

・论著・

冠心病患者血尿素氮与血清白蛋白比值 与颈动脉斑块的相关性研究

绳菁煜, 刘凡凡, 马梅, 田霖, 刘雨桐, 刘凤敏, 高杉*, 于春泉*

301617 天津市, 天津中医药大学

*通信作者: 高杉,副研究员; E-mail: gaoshan@tjutcm.edu.cn 于春泉,研究员/博士生导师; E-mail: yeqtjutcm@foxmail.com

【摘要】 背景 血尿素氮(BUN)与血清白蛋白(ALB)比值(BAR)是一种新兴的生物标志物,近年来被认为与多种心肺系统疾病的不良结局相关,但冠心病(CHD)患者的 BAR 与颈动脉斑块之间的关系目前尚不明确。目的 探讨 CHD 患者 BAR 与颈动脉斑块之间的相关性。方法 回顾性选取 2014 年 1 月—2019 年 9 月天津市 6 家医院住院的 CHD 患者人院数据。BAR 通过 BUN/ALB 计算。采用 Logistic 回归分析,评估 CHD 患者 BAR 与颈动脉斑块发生风险、斑块数量和斑块性质之间的相关性,并在校正混杂因素后行进一步分析。绘制 BAR 诊断颈动脉斑块发生风险的受试者工作特征(ROC)曲线,计算 ROC 曲线下面积(AUC)。结果 共纳人 10 808 例 CHD 患者数据。其中 8 158 例患有颈动脉斑块,颈动脉斑块患病率为 75.5%。将 10 808 例 CHD 患者数据按 BAR 的四分位数(Q1,Q2,Q3,Q4)分为 4 组。Q1 组 BAR < -0.395 4、-0.395 4<Q2 组 BAR < -0.158 7、-0.158 7<Q3 组 BAR < 0.132 4、Q4 组 BAR>0.132 4。与 Q1 组相比,经过多变量调整后,Q4 组的 BAR 与颈动脉斑块形成的相关性最强(OR=1.512,95% $CI=1.273\sim1.795$,P<0.001)。CHD 患者 BAR 诊断颈动脉斑块发生风险的 AUC 为 0.612(95% $CI=0.600\sim0.624$)。女性群体中 BAR 水平与斑块之间有较强的相关性(OR=1.583,95% $CI=1.260\sim1.989$,P<0.001),老年群体中 BAR 与斑块之间有较强的相关性(OR=1.810,95% $CI=1.459\sim2.246$,P<0.001)。且 BAR 与颈动脉斑块的相关性不受高血压、高脂血症、糖尿病等疾病的影响。结论 高水平的 BAR 与颈动脉斑块形成相关,且在女性、中老年人群中更显著。BAR 升高可能有助于早期识别 CHD 患者颈动脉斑块的形成,从而避免主要不良心血管事件的发生。

【关键词】 冠心病;血尿素氮;血清白蛋白;颈动脉斑块;影响因素分析;天津市

【中图分类号】 R 541.4 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0259

Association between Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio and Carotid Plaque in Patients with Coronary Heart Disease

 $\textit{SHENG Jingyu}, \; \textit{LIU Fanfan}, \; \textit{MA Mei}, \; \textit{TIAN Lin} \;, \; \textit{LIU Yutong}, \; \textit{LIU Fengmin}, \; \textit{GAO Shan}^*, \; \textit{YU Chunquan}^*$

Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

*Corresponding authors: GAO Shan, Associate researcher; E-mail: gaoshan@tjutcm.edu.cn

YU Chunquan, Researcher/Doctoral supervisor; E-mail; ycqtjutcm@foxmail.com

[Abstract] Background The ratio of blood urea nitrogen (BUN) to serum albumin (ALB) (BAR) is an emerging biomarker that has been recently recognized to associate with adverse outcomes in a variety of cardiorespiratory disorders. However, the relationship between BAR and carotid plaque in patients with coronary heart disease (CHD) is currently unclear. Objective To investigate the correlation between BAR and carotid plaque in CHD patients. Methods Admission medical data of CHD patients hospitalized in six hospitals in Tianjin from January 2014 to September 2019 were retrospectively analyzed. BAR was calculated by dividing BUN by ALB. Logistic regression analysis was used to evaluate the correlation of BAR with the occurrence, number and characteristics of carotid plaque in CHD patients before and after adjusting for confounding factors. Drew

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82074140);天津宏仁堂药业有限公司横向课题(HX2020-16);国家中医药管理局—中医预防医学重点学科建设项目(zyyzdxk-2023008)

引用本文:绳 青煜,刘凡凡,马梅,等. 冠心病患者血尿素氮与血清白蛋白比值与颈动脉斑块的相关性研究[J]. 中国全科医学,2025. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0259. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

SHENG J Y, LIU F F, MA M, et al. Association between blood urea nitrogen to serum albumin ratio and carotid plaque in patients with coronary heart disease [J]. Chinese General Practice, 2025. [Epub ahead of print].

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

a receiver operating characteristic (ROC) curve for diagnosing the risk of carotid plaque occurrence using BAR, and calculate the area under the ROC curve (AUC). **Results** A total of 10 808 cases of CHD were included. Among them, 8 158 cases suffered from carotid plaque with a prevalence of 75.5%. The data of 10 808 CHD cases were divided into four groups by quartiles of BAR (Q1, Q2, Q3, Q4) for baseline analysis: Q1 \leq -0.395 4, -0.395 4< Q2 \leq -0.158 7, -0.158 7 < Q3 \leq 0.132 4, and Q4 > 0.132 4. Compared with Q1, the correlation between BAR and carotid plaque formation was more significant in Q4 after multivariate adjustment (OR=1.512, 95%CI=1.273-1.795, P<0.001). The AUC for diagnosing the risk of carotid plaque in CHD patients with BAR is 0.612 ($95\%CI=0.600\sim0.624$). The correlation between BAR and plaque was more significant in the female population. (OR=1.583, 95%CI=1.260-1.989, P<0.001), the correlation between BAR and plaque was more significant in the older age group (OR=1.810, 95%CI=1.459-2.246, P<0.001). The significant correlation between BAR and carotid plaque was not affected by diseases such as hypertension, hyperlipidemia and diabetes. **Conclusion** High-level BAR is associated with carotid plaque formation, and which is more significant in women and middle-aged and elderly people. High-level BAR is helpful in an early identification of carotid plaque formation in CHD patients, thus avoiding the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACEs).

[Key words] Coronary heart disease; Blood urea nitrogen; Serum albumin; Carotid artery plaque; Root cause analysis; Tianjin

颈动脉斑块是颈动脉粥样硬化的一种表现,与动脉粥样硬化性心血管疾病相关^[1],并增加了主要不良心血管事件(major adverse cardiac events,MACEs)的发生风险^[2-3]。一项研究表明,近 1/4 的中国成年人患有颈动脉斑块^[4],颈动脉斑块出血是冠心病(coronary heart disease,CHD)的独立危险因素^[5]。多项研究表明,针对此种情况早期预防、治疗和干预危险因素是有益的^[6-7]。因此,简捷的颈动脉斑块生物标志物可以识别和预防 CHD 患者颈动脉斑块的风险。

血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)是肾功能的重要指标,有研究者发现,BUN 水平会导致内皮功能障碍,与颈动脉粥样硬化的形成风险相关^[8-10],更有学者建议在中国中老年人群 CHD 风险预测和预防中应特别考虑 BUN 水平^[11]。血清白蛋白(albumin,ALB)作为肝功能的重要指标之一,也已被证实可能与动脉粥样硬化血栓的形成有一定联系^[12]。

BUN 与 ALB 比值(BAR)是一种新兴的生物标志物^[13],其结合了 BUN 和 ALB 这两个重要指标,可作为评估肝肾功能障碍的综合标志物。近年来,该指标被认为与多种疾病的不良结局相关,如心肌梗死^[14-15]、心力衰竭^[16]、肺炎^[17-18],甚至 COVID-19^[19-20]。此外,BAR 是心脏手术患者预后不良的预测因子^[21],术前 BAR 升高是心脏手术患者发生不良结局的预测因素。本研究旨在比较 CHD 患者的 BAR 与颈动脉斑块之间的相关性,并进一步探讨在不同年龄和性别下 CHD 患者的 BAR 与颈动脉斑块之间的相关性,以此对 CHD 患者进行早期评估,避免因动脉粥样硬化造成 MACEs 的出现。

1 资料与方法

1.1 研究对象

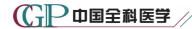
回顾性选取 2014年1月—2019年9月在天津中医药大学第一附属医院、天津中医药大学第二附属医院、天津市胸科医院、天津市南开医院、天津医科大学总医院、天津中医药研究院附属医院共6家医院住院的107 301 例 CHD 患者^[22]为研究对象。CHD 根据国际疾病分类(ICD)代码定义^[23],ICD 编码 I 25 冠心病类,I 20 心绞痛类,I 49 心律失常类,I 50 心力衰竭类,I 24 急性冠脉综合征类。

本研究经天津中医药大学伦理委员会批准(批准号TJUTCM-EC20190008),于 2019-07-14 在中国临床试验注册中心完成注册(注册号 ChiCTR-1900024535),并于 2019-07-18 在 ClinicalTrials.gov 完成注册(注册号NCT04026724)。本文根据研究设计排除了该研究项目内年龄 <35 岁或 >80 岁,缺乏 BUN、ALB 和颈动脉超声测量数据,患有肿瘤、严重感染性疾病以及严重肾脏疾病的患者 [24],共排除数据 96 463 例,最终共纳入了10 808 例患者数据。

1.2 方法

收集研究对象的一般资料,包括年龄、性别、BUN、ALB、 血 清 肌 酐 (serum creatinine, Scr)、 收 缩 压 (systolic blood pressure, SBP)、 舒 张 压 (diastolic blood pressure, DBP)、空 腹 血 糖 (fasting blood glucose, FBG)、总 胆 固 醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆 固 醇 (low-density cholesterol lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高 密 度 脂 蛋 白 胆 固 醇 (high-density cholesterol lipoprotein cholesterol, HDL-C)、糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c})、吸烟史、饮酒 史、用药史等。

患者禁食水 8~10 h 后次日清晨抽取空腹静脉血样本。采用全自动生化仪检测 BUN、ALB、Ser、FBG、



TC、TG、LDL-C、HDL-C; 高压液相色谱法检测HbA_{1c}^[25]。专业医务人员使用标准结构化问卷对患者的吸烟史、饮酒史进行采集,选择"从不吸烟""从不饮酒""偶有饮酒但不酗酒"则定义为"否",选择"已戒烟""正在吸烟""有固定饮酒习惯""酗酒"则定义为"是"^[26]。

参与本研究的每个临床实验室进行了外部质量控制评估,所使用的测量值具有可比性。BAR(mg/g)由BUN(mg/dL)/ALB(g/dL)计算得出。本研究使用 z-score 函数对 BAR 数据进行了标准化处理。处理公式为:标准分=(原始数据值 - 样本的平均值)/样本的标准差^[27]。严重肾脏疾病被定义为估算肾小球滤过率(eGFR)<30 mL·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹。eGFR [mL·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹]=186×Scr(mg/dL)^{-1.154}×(年龄)^{-0.203}×(0.742 女性)×(1.233 中国人) [28]。

颈动脉超声检查由经过认证的专业技术人员使用诊断超声系统进行操作。颈动脉超声结果由经过培训和认证的技术人员进行评估。颈动脉斑块数量分为单发(n=1)和多发($n \ge 2$)。根据斑块的形态学和声学特征,将其分为低回声斑块、中等回声斑块、高回声斑块和混合回声斑块;中等回声和高回声斑块被归为稳定斑块,低回声和混合回声斑块被归为易损性斑块^[29]。

1.3 统计学方法

使用 IBM SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。经过正态性检验,计量资料呈非正态分布,以 M (P_{25} , P_{75})表示,并通过 Kruskal–Wallis 检验比较不同组参与者的特征。计数资料以相对数表示,采用 χ^2 检验进行分析。使用 Logistic 回归分析,估计 BAR 与颈动脉斑块的比值比 (OR)和 95%CI,以 P<0.05为差异有统计学意义。模型 a 不调整因素;模型 b 调整年龄、性别;模型 c 调整年龄、性别、SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA_{1c};模型 d 调整年龄、性别、SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA_{1c}、观烟史、饮酒史、降压药、降脂药、抗凝药、糖尿病、急性冠脉综合征。绘制 BAR 诊断颈动脉斑块发生风险的受试者工作特征 (ROC)曲线,计算 ROC 曲线下面积 (AUC)。

2 结果

根据 BAR 的四分位数水平将受试者平均分为四组。 Q1组 BAR \leq -0.3954, -0.3954<Q2组 BAR \leq -0.1587, -0.158 7<Q3组 BAR \leq 0.1324, Q4组 BAR>0.1324。

2.1 研究对象的一般特征

本研究纳入的 10 808 例 CHD 患者中女 5 431 例 (50.2%), 男 5 377 例 (49.8%); 研究对象中颈动脉 斑块患病率为 75.5% (8 158 例); 其中混合回声斑块

患病率为 23.7% (2 564 例)。

4组患者的性别、年龄、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA_{1c}及吸烟史、饮酒史、降压药、降脂药、抗凝药、糖尿病比例比较,差异均有统计学意义(P<0.05);余指标 4组比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表 1。

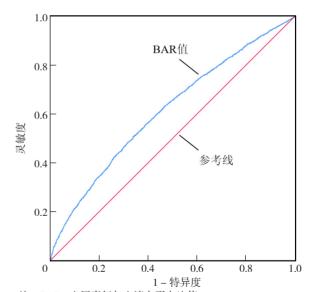
2.2 CHD 患者 BAR 与颈动脉斑块风险之间的相关性

以 BAR 水平为自变量(赋值:实测值),以是否发生颈动脉斑块(赋值:否=0,是=1)为因变量进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,BAR 是CHD 患者发生颈动脉斑块的影响因素(OR=1.981,95%CI=1.785~2.199,P<0.001)。在经过多变量调整后,该相关性消失(OR=1.115,95%CI=0.997~1.248,P=0.057)。

以 BAR 为分类变量时为自变量,以 Q1 组为参考,Q2、Q3、Q4 组 BAR 是 CHD 患者发生颈动脉斑块的影响因素,其中 Q4 水平与 CHD 患者发生颈动脉斑块的相关性最强 (OR=2.845,95%CI=2.491~3.249,P<0.001),当调整混杂因素后,结果与之前保持一致(OR=1.512,95%CI=1.273~1.795,P<0.001),见表 2。

2.3 CHD 患者 BAR 对颈动脉斑块的诊断价值

CHD 患者 BAR 诊断颈动脉斑块发生风险的 AUC 为 0.612(95% CI=0.600~0.624),见图 1。



注:BAR=血尿素氮与血清白蛋白比值。

图 1 BAR 对 CHD 患者发生颈动脉斑块的诊断价值

Figure 1 Diagnostic value of BAR in predicting carotid plaque in CHD patients

2.4 CHD 患者 BAR 与颈动脉斑块的数量和回声特征 之间的相关性

以 BAR 水平为自变量(赋值:实测值),以颈动脉斑块数量(赋值:单发斑块=1,多发斑块=2)为因



表 1 4 组患者的一般特征

 Table 1
 General characteristics of subjects in the four groups

							,	0 1			
组别	例数 -	性别	[例(%)]	年龄[M(P ₇₅), 2		SBP [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅) , mmHg]	DBP [<i>M</i> (<i>P</i> ₇₅) , mm			$A_{1c} [M (P_{25}, P_{75}), \%]$	$ \begin{array}{c} {\rm TC} \; [\; M \; (\; P_{25}, \\ P_{75} \;) \; \; , \; \; {\rm mmol/L} \;] \end{array} $
Q1组	2 701	1 057 (39.1	1 644 (60.9)	64 (58,	69) 1	40 (128, 158)	83 (78,	90) 5.99 (5	5.14, 7.81) 6.0	(5.6, 7.0)	4.57 (3.76, 5.37
Q2组	2 701	1 272 (47.1	1 429 (52.9)	64 (59,	70) 1	40 (127, 156)	82 (77,	90) 6.04 (5	5.17, 7.99) 6.0	(5.6, 7.0)	4.58 (3.82, 5.30
Q3 组	2 704	1 431 (52.9	1 273 (47.1)	64 (59,	69) 1	40 (129, 156)	82 (77,	90) 6.06 (5	5.21, 7.93) 6.1	1 (5.6, 7.0)	4.58 (3.84, 5.36
Q4 组	2 702	1 617 (59.8	3) 1 085 (40.2)	65 (59,	70) 1	40 (127, 159)	81 (77,	90) 6.07 (5	5.19, 7.96) 6.0	(5.6, 6.9)	4.54 (3.77, 5.31
$\chi^{2}(Z)$ 値			250.412	5.819	a	1.540 ^a	2.698		3.571 ^a	4.570°	2.466 ^a
P值			<0.001	<0.00	1	0.251	<0.001		<0.001	< 0.001	< 0.001
组别			LDL-C [M (P_{25} , P_{75}) , mmol/L]	HDL-C [M (P_{75}), mmol		吸烟史 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]	降压药使用史[例(%)]	降脂药使用史[例(%)]	抗凝药使用史 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]
Q1组	1.43(1.02, 2.02)	2.75(2.10, 3.38)	1.06 (0.89, 1	.25) 9	064 (35.8)	649 (24.3)	1 948 (72.1)	1 991 (73.7)	2 065 (76.5)	812 (30.1)
Q2 组	1.43(1.03, 2.08)	2.73(2.13, 3.42)	1.06 (0.90, 1	.26) 1	135 (42.2)	755 (28.4)	2 005 (74.2)	2 077 (76.9)	2 168 (80.3)	979 (36.2)
Q3 组	1.45(1.05, 2.06)	2.76(2.16, 3.40)	1.07 (0.90, 1	.28) 1	264 (47.0)	826 (31.0)	2 048 (75.7)	2 039 (75.4)	2 176 (80.5)	1 039 (38.4)
Q4组	1.43(1.06, 2.01)	2.75(2.16, 3.42)	1.06 (0.9, 1	27) 1	321 (49.2)	845 (31.8)	2 144 (79.3)	1 939 (71.8)	22 161 (80.0)	1 202 (44.5)
$\chi^{2}(Z)$ 值	0).697ª	1.815 ^a	3.858 ^a		114.317	44.838	40.469	20.840	17.892	122.879
P值	<	0.001	< 0.001	< 0.001		<0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
AH IIII	急性冠脉	综合征	eGFR [M (P ₂₅ , P	75),	颈动	脉斑块数量 [例	ij (%)]		颈动脉斑块性	生质 [例 (%)]	
组别	[例(9		nL • min ⁻¹ • (1.73 r		0个	1个	≥ 2 ↑	低回声斑块	中等回声斑块	强回声斑块	混合回声斑块
Q1 组	16 (0.	6)	116.81 (96.76,136	.95) 67	2 (24.9)	144 (5.3)	1 885 (69.8	113 (4.2)	171 (6.3)	1 134 (42.0)	611 (22.6)
Q2组	14 (0.	5)	113.68 (95.95,135	.58) 67	8 (25.1)	122 (4.5)	1 901 (70.4	146 (5.4)	152 (5.6)	1 121 (41.5)	604 (22.4)
Q3 组	11 (0.	4)	114.94 (94.66,136	.13) 65	4 (24.2)	140 (5.2)	1 910 (70.6	127 (4.7)	153 (5.7)	1 124 (41.6)	646 (23.9)
Q4 组	21 (0.	8)	115.34 (95.21,135	.99) 64	6 (23.9)	110 (4.1)	1 946 (72.0) 138 (5.1)	163 (6.0)	1 052 (38.9)	703 (26.0)
χ ² (Z)值	3.44	4	3.694ª			627.235			59	92.222	
P值	< 0.00	01	0.297			< 0.001			<	:0.001	

注:BAR=血尿素氮与血清白蛋白比值,SBP=收缩压,DBP=舒张压,FBG=空腹血糖,TC=总胆固醇,TG=三酰甘油,LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇,HbA_{Ic}=糖化血红蛋白,eGFR=估算肾小球滤过率;1 mmHg=0.133 kPa;"为 Z 值。

表 2 BAR 影响 CHD 患者发生颈动脉斑块风险的 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of influencing factors for carotid plaque risk in CHD patients affected by BAR

	ORa	P 值	ORb	P 值	ORc	P 值	ORd	P 值
BAR(连续变量	1.981 (1.785~2.199)	< 0.001	1.320(1.193~1.459)	< 0.001	1.115 (0.997~1.247)	0.056	1.115 (0.997~1.248)	0.057
BAR 分类(以	Q1 组为对照)							
Q2组	1.279 (1.139~1.437)	< 0.001	1.059(0.934~1.200)	0.370	0.963 (0.833~1.113)	0.608	0.947 (0.817~1.097)	0.468
Q3 组	1.762 (1.561~1.990)	< 0.001	1.275(1.119~1.453)	< 0.001	1.202 (1.032~1.400)	0.018	1.164 (0.998~1.358)	0.053
Q4 组	2.845 (2.491~3.249)	< 0.001	1.701(1.474~1.962)	< 0.001	1.520 (1.284~1.800)	< 0.001	1.512 (1.273~1.795)	< 0.001

注:模型 a 不调整因素;模型 b 调整年龄、性别;模型 c 调整年龄、性别、SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA_{1c};模型 d 调整年龄、性别、SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HDL-C、HbA_{1c}、吸烟史、饮酒史、降压药、降脂药、抗凝药、糖尿病、急性冠脉综合征。

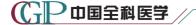
变量进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,CHD 患者 BAR 与颈动脉斑块的数量相关,其与多发型斑块的相关性较为显著(OR=2.007,95% $CI=1.807\sim2.229$,P<0.05)。在经过多变量调整后,该相关性消失(OR=1.114,95% $CI=0.995\sim1.246$,P=0.060)。

以 BAR 为分类变量时为自变量,以 Q1 组为参考,BAR Q4 组水平是 CHD 患者发生多发型斑块的影响因素(OR=2.899,95%CI=2.536~3.314,P<0.001),当调整混杂因素后,结果仍与此趋势保持一致(OR=1.504,

95%CI=1.265~1.788, P<0.001), 见表 3。

以 BAR 水平为自变量(赋值:实测值),以颈动脉斑块性质(赋值:低回声斑块=1,中等回声斑块=2,强回声斑块=3,混合回声斑块=4)为因变量进行多元 Logistic 回归分析,结果显示,CHD 患者 BAR 与混合回声斑块的相关性最强(OR=2.024,95% $CI=1.815\sim2.258$,P<0.001)。

以 BAR 为分类变量时为自变量,以 Q1 组为参考, BAR Q4 组水平与低回声、中等回声、强回声、混合回



排版稿

表 3 BAR 影响 CHD 患者颈动脉斑块数量的 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of BAR in influencing the number of carotid plaques in CHD patients

							-				
	单发斑块										
	<i>OR</i> a	P 值	ORb	P 值	ORc	P 值	ORd	P 值			
BAR(连续变量)	1.623 (1.340~1.966)	< 0.001	1.243 (1.045~1.478)	0.014	1.105 (0.958~1.275)	0.171	1.106 (0.957~1.278)	0.174			
BAR 分类(以 Q1	组为对照)										
Q2组	1.213 (0.937~1.572)	0.143	1.096 (0.844~1.423)	0.490	0.871 (0.632~1.199)	0.396	0.893 (0.646~1.234)	0.493			
Q3 组	1.382 (1.058~1.806)	0.018	1.162 (0.885~1.524)	0.280	0.957 (0.686~1.336)	0.797	0.980 (0.700~1.372)	0.905			
Q4组	2.164 (1.652~2.835)	< 0.001	1.656 (1.254~2.186)	< 0.001	1.562 (1.119~2.180)	0.009	1.603 (1.142~2.250)	0.006			
	多发斑块										
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值			
BAR (连续变量)	2.007 (1.807~2.229)	< 0.001	1.325(1.198~1.466)	< 0.001	1.114 (0.996~1.246)	0.058	1.114 (0.995~1.246)	0.060			
BAR 分类(以 Q1	组为对照)										
Q2组	1.284 (1.142~1.444)	< 0.001	1.056(0.930~1.199)	0.397	0.971 (0.838~1.124)	0.692	0.952 (0.820~1.105)	0.514			
Q3 组	1.792 (1.586~2.026)	< 0.001	1.285(1.126~1.467)	< 0.001	1.221 (1.047~1.424)	0.011	1.178 (1.008~1.377)	0.039			
Q4 组	2.899 (2.536~3.314)	< 0.001	1.703(1.474~1.968)	< 0.001	1.517 (1.280~1.799)	< 0.001	1.504 (1.265~1.788)	< 0.001			

注:模型 a 不调整因素;模型 b 调整年龄、性别;模型 c 调整年龄、性别、SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA₁;模型 d 调整年龄、性别、SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA₁c、吸烟史、饮酒史、降压药、降脂药、抗凝药、糖尿病、急性冠脉综合征。

表 4 BAR 影响 CHD 患者颈动脉斑块回声性质的 Logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis of BAR in influencing carotid plaque echo properties in CHD patients

		低回声斑块											
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值					
BAR(连续变量)	1.883(1.588~2.232)	< 0.001	1.308 (1.147~1.491)	< 0.001	1.112 (0.973~1.270)	0.120	1.105 (0.961~1.269)	0.160					
BAR 分类(以 Q1	组为对照)												
Q2组	1.379(1.064~1.789)	0.015	1.195 (0.919~1.554)	0.185	1.186 (0.880~1.598)	0.262	1.162 (0.861~1.568)	0.327					
Q3 组	1.557(1.190~2.036)	0.001	1.220 (0.928~1.604)	0.154	1.272 (0.933~1.734)	0.128	1.217 (0.890~1.663)	0.219					
Q4 组	2.376(1.809~3.122)	< 0.001	1.633 (1.233~2.163)	0.001	1.536 (1.107~2.132)	0.010	1.535 (1.102~2.139)	0.011					
				中等回	声斑块								
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值					
BAR(连续变量)	1.858 (1.579~2.186)	< 0.001	1.285 (1.118~1.476)	< 0.001	1.068 (0.899~1.269)	0.454	1.070 (0.900~1.273)	0.444					
BAR 分类(以 Q1	组为对照)												
Q2 组	1.500 (1.181~1.905)	0.001	1.277 (1.002~1.629)	0.048	1.169 (0.877~1.559)	0.286	1.144 (0.855~1.530)	0.365					
Q3 组	1.738 (1.359~2.223)	< 0.001	1.322 (1.028~1.700)	0.029	1.271 (0.946~1.709)	0.111	1.238 (0.919~1.669)	0.160					
Q4 组	2.278 (1.706~2.949)	< 0.001	1.503 (1.151~1.962)	0.003	1.326 (0.966~1.820)	0.081	1.330 (0.965~1.833)	0.082					
				强回声	 声斑块								
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值					
BAR(连续变量)	1.986 (1.785~2.210)	< 0.001	1.315 (1.187~1.458)	< 0.001	1.116 (0.996~1.251)	0.060	1.116 (0.996~1.252)	0.060					
BAR 分类(以 Q1	组为对照)												
Q2 组	1.194 (1.048~1.359)	0.008	0.980 (0.853~1.127)	0.779	0.883 (0.752~1.036)	0.127	0.868 (0.737~1.021)	0.087					
Q3 组	1.714 (1.500~1.959)	< 0.001	1.230 (1.066~1.420)	0.005	1.137 (0.963~1.342)	0.128	1.106 (0.935~1.308)	0.241					
Q4 组	2.719 (2.354~3.140)	< 0.001	1.604 (1.374~1.872)	< 0.001	1.436 (1.198~1.721)	< 0.001	1.425 (1.185~1.713)	< 0.001					
				混合回	声斑块								
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值					
BAR(连续变量)	2.024 (1.815~2.258)	< 0.001	1.335 (1.202~1.483)	< 0.001	1.118 (0.995~1.256)	0.061	1.119 (0.995~1.259)	0.060					
BAR 分类(以 Q1	组为对照)												
Q2 组	1.362 (1.170~1.586)	< 0.001	1.110 (0.946~1.303)	0.200	1.011 (0.842~1.215)	0.905	0.995 (0.826~1.199)	0.960					
∀2−311													
Q3 组	1.913 (1.639~2.233)	< 0.001	1.358 (1.153~1.598)	< 0.001	1.291 (1.070~1.557)	0.008	1.239 (1.025~1.499)	0.027					

注:模型 a 不调整因素;模型 b 调整年龄、性别;模型 c 调整年龄、性别、SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA₁;模型 d 调整年龄、性别、SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA₁。吸烟史、饮酒史、降压药、降脂药、抗凝药、糖尿病、急性冠脉综合征。

.6.

声斑块的相关性更强,其中 Q4 组水平 BAR 与混合回声 斑块的相关性最强(OR=3.358,95%CI=2.857~3.947,P<0.001),在进一步调整混杂因素后,结果与之前保存一致(OR=1.703,95%CI=1.389~2.088,P<0.001),见表 4。

2.5 CHD 患者在不同性别、年龄、患病群体下的 BAR 与颈动脉斑块的相关性

以 BAR 水平为自变量(赋值:实测值),以有无颈动脉斑块(赋值:无斑块=0,有斑块=1)为因变量进行二元 Logistic 回归分析,结果显示, CHD 患

者不同性别、年龄、患病群体下 BAR 与颈动脉斑块之间均存在显著相关性。在经过多变量调整后,BAR 与女性 CHD 患者颈动脉斑块风险的相关性较强 (OR=1.473, $95\%CI=1.228\sim1.766$, P<0.001),也与老年 CHD 患者颈动脉斑块风险的相关性较强(OR=1.667, $95\%CI=1.408\sim1.973$, P<0.001)。

以 BAR 为分类变量时为自变量,以 Q1 组为参考, Q2、Q3、Q4 组 BAR 是 CHD 患者在不同性别、年龄、 患病群体下发生颈动脉斑块的影响因素,其中无论性别 或年龄,Q4 水平在合并高血压、高脂血症、糖尿病的

表 5 CHD 患者在不同性别、年龄、患病条件下 BAR 影响颈动脉斑块风险的 Logistic 回归分析

Table 5 Logistic regression analysis of BAR in affecting carotid plaque risk in CHD patients across sex,age,and prevalence

Tabi	B性 男性											
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORc	P 值	ORd	P 值				
BAR(连续变量)	1.379(1.201~1.584)	< 0.001	1.074 (0.956~1.206)	0.232	1.015 (0.955~1.079)	0.624	1.013 (0.952~1.077)	0.689				
BAR 分类(以 Q1	组为对照)											
Q2 组	1.072(0.883~1.301)	0.482	0.910 (0.741~1.118)	0.371	0.874 (0.688~1.110)	0.270	0.852 (0.666~1.089)	0.201				
Q3 组	1.618(1.324~1.976)	< 0.001	1.307 (1.058~1.615)	0.013	1.223 (0.957~1.564)	0.108	1.158 (0.901~1.487)	0.251				
Q4 组	2.357(1.913~2.902)	< 0.001	1.549 (1.242~1.933)	< 0.001	1.447 (1.113~1.881)	0.006	1.406 (1.076~1.837)	0.013				
				女	性							
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值				
BAR(连续变量)	2.285(1.968~2.652)	< 0.001	1.660 (1.431~1.926)	< 0.001	1.456 (1.217~1.742)	< 0.001	1.473 (1.228~1.766)	< 0.001				
BAR 分类(以 Q1	组为对照)											
Q2 组	1.319(1.138~1.530)	< 0.001	1.160 (0.990~1.359)	0.066	1.028 (0.855~1.235)	0.772	1.010 (0.838~1.216)	0.919				
Q3 组	1.612(1.379~1.886)	< 0.001	1.225 (1.036~1.449)	0.017	1.173 (0.964~1.428)	0.111	1.151 (0.944~1.404)	0.165				
Q4组	2.633(2.201~3.149)	< 0.001	1.811 (1.497~2.191)	< 0.001	1.559 (1.245~1.951)	< 0.001	1.583 (1.260~1.989)	< 0.001				
				≤ 6	60 岁							
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值				
BAR(连续变量)	1.444(1.248~1.670)	< 0.001	1.248 (1.083~1.438)	0.002	1.006 (0.943~1.073)	0.852	1.001 (0.939~1.068)	0.964				
BAR 分类(以 Q1	组为对照)											
Q2 组	1.208(1.013~1.440)	0.035	1.125 (0.938~1.348)	0.203	1.033 (0.831~1.283)	0.772	1.013 (0.810~1.265)	0.912				
Q3 组	1.627(1.351~1.959)	< 0.001	1.375 (1.135~1.667)	0.001	1.245 (0.990~1.565)	0.061	1.198 (0.948~1.514)	0.131				
Q4 组	2.589(2.090~3.207)	< 0.001	2.166 (1.738~2.699)	< 0.001	1.701 (1.299~2.227)	< 0.001	1.651 (1.253~2.176)	< 0.001				
				>60	0 岁							
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值				
BAR(连续变量)	2.014(1.744~2.326)	< 0.001	1.728 (1.497~1.993)	< 0.001	1.652 (1.398~1.952)	< 0.001	1.667 (1.408~1.973)	< 0.001				
BAR 分类(以 Q1	组为对照)											
Q2 组	1.176(0.998~1.386)	0.053	1.087 (0.920~1.284)	0.329	0.968 (0.800~1.171)	0.735	0.948 (0.782~1.149)	0.585				
Q3 组	1.561(1.318~1.849)	< 0.001	1.397 (1.176~1.659)	< 0.001	1.348 (1.105~1.645)	0.003	1.299 (1.063~1.588)	0.011				
Q4组	2.299(1.924~2.748)	< 0.001	1.894(1.579~2.272)	< 0.001	1.796 (1.451~2.222)	< 0.001	1.810 (1.459~2.246)	< 0.001				
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值				
BAR(连续变量)	2.765(2.200~3.475)	< 0.001	1.778 (1.421~2.224)	< 0.001	1.663 (1.272~2.175)	< 0.001	1.691 (1.291~2.216)	< 0.001				
BAR 分类(以 Q1	组为对照)											
Q2 组	1.503(1.196~1.890)	< 0.001	1.210 (0.949~1.544)	0.124	1.086 (0.817~1.444)	0.568	1.062 (0.796~1.417)	0.682				
Q3 组	2.043(1.614~2.587)	< 0.001	1.420 (1.104~1.828)	0.006	1.367 (1.015~1.840)	0.039	1.316 (0.974~1.780)	0.074				
Q4 组	3.595(2.756~4.688)	0.001	2.211 (1.666~2.933)	< 0.001	1.964 (1.401~2.752)	0.001	1.981 (1.407~2.791)	< 0.001				

排版稿

(续表5)

				有高	高血 压				
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值	
BAR (连续变量)	1.795 (1.598~2.017)	< 0.001	1.209 (1.082~1.352)	0.001	1.042 (0.968~1.120)	0.274	1.038 (0.966~1.116)	0.307	
BAR 分类(以 Q1	组为对照)								
Q2组	1.209 (1.057~1.384)	0.006	1.008 (0.871~1.167)	0.910	0.918 (0.774~1.087)	0.321	0.900 (0.758~1.070)	0.234	
Q3 组	1.671 (1.450~1.924)	< 0.001	1.228 (1.054~1.431)	0.008	1.145 (0.958~1.367)	0.137	1.105 (0.923~1.324)	0.277	
Q4组	2.622 (2.249~3.057)	< 0.001	1.545 (1.309~1.824)	< 0.001	1.381 (1.135~1.680)	0.001	1.365 (1.118~1.666)	0.002	
				无高	脂血症				
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe .	P 值	ORd	P 值	
BAR(连续变量)	2.386 (2.091~2.724)	< 0.001	1.558 (1.370~1.773)	< 0.001	1.396 (1.201~1.622)	< 0.001	1.401 (1.205~1.629)	< 0.00	
BAR 分类(以 Q1	组为对照)								
Q2 组	1.282 (1.117~1.472)	< 0.001	1.057 (0.911~1.227)	0.461	0.923 (0.774~1.101)	0.373	0.948 (0.797~1.127)	0.00	
Q3 组	1.695 (1.468~1.957)	< 0.001	1.216 (1.041~1.419)	0.013	1.092 (0.909~1.312)	0.349	1.130 (0.943~1.355)	< 0.00	
Q4 组	2.812 (2.402~3.291)	< 0.001	1.647 (1.389~1.952)	< 0.001	1.435 (1.170~1.761)	0.001	1.457 (1.191~1.781)	0.009	
	有高脂血症								
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORe	P 值	ORd	P 值	
BAR(连续变量)	1.387 (1.176~1.637)	< 0.001	1.032 (0.959~1.112)	0.398	1.01 (0.956~1.068)	0.718	1.006 (0.952~1.064)	0.82	
BAR 分类(以 Q1	组为对照)								
Q2 组	1.271 (1.025~1.577)	0.029	1.066 (0.845~1.345)	0.587	0.992 (0.754~1.304)	0.952	0.997 (0.762~1.305)	0.00	
Q3 组	1.938 (1.546~2.430)	< 0.001	1.438 (1.127~1.833)	0.003	1.376 (1.032~1.833)	0.030	1.399 (1.054~1.857)	0.00	
Q4组	2.928 (2.287~3.748)	< 0.001	1.843 (1.414~2.402)	< 0.001	1.696 (1.232~2.333)	0.001	1.692 (1.238~2.314)	0.208	
				 无制	善 請尿病				
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORc	P 值	ORd	P 值	
BAR(连续变量)	1.849 (1.622~2.107)	< 0.001	1.106 (0.979~1.249)	0.107	1.044 (0.964~1.131)	0.288	1.043 (0.961~1.132)	0.315	
BAR 分类(以 Q1	组为对照)								
Q2 组	1.321 (1.150~1.518)	< 0.001	1.045 (0.899~1.216)	0.565	1.002 (0.840~1.195)	0.982	0.994 (0.831~1.188)	0.943	
Q3 组	1.685 (1.459~1.947)	< 0.001	1.158 (0.989~1.356)	0.068	1.144 (0.952~1.376)	0.151	1.116 (0.926~1.344)	0.25	
Q4 组	2.870 (2.434~3.383)	< 0.001	1.556 (1.300~1.862)	< 0.001	1.610 (1.301~1.993)	< 0.001	1.618 (1.303~2.010)	< 0.00	
				有粉					
	ORa	P 值	ORb	P 值	ORc	P 值	ORd	P 值	
BAR (连续变量)	1.960(1.645~2.336)	< 0.001	1.474 (1.245~1.744)	< 0.001	1.327 (1.095~1.608)	0.004	1.332 (1.097~1.618)	0.004	
BAR 分类(以 Q1	组为对照)								
Q2 组	1.086(0.875~1.349)	0.453	0.974 (0.774~1.225)	0.820	0.872 (0.672~1.131)	0.302	0.861 (0.661~1.123)	0.26	
Q3 组	1.727(1.374~2.171)	< 0.001	1.353 (1.063~1.722)	0.014	1.310 (0.994~1.726)	0.055	1.271 (0.961~1.680)	0.093	
Q4 组	2.353(1.864~2.971)	0.001	1.591 (1.243~2.037)	0.001	1.380 (1.039~1.834)	0.026	1.363 (1.021~1.819)	0.036	

注:模型 a 不调整;模型 b 调整年龄、性别;模型 c 调整年龄、性别、SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA_{1e};模型 d 调整年龄、性别、SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA_{1e}、吸烟史、饮酒史、降压药、降脂药、抗凝药、糖尿病、急性冠脉综合征。

CHD 患者群体中与颈动脉斑块均有相关性(P<0.05),且在多因素调整后此种关系仍然存在(P<0.05),见表 5。

3 讨论

本研究结果显示,CHD 患者的 BAR 与颈动脉斑块风险的相关性需根据变量类型及多变量调整状态进行区分。当 BAR 作为连续变量时,未调整混杂因素前,BAR 与颈动脉斑块发生风险显著相关(P<0.001),但在多变量调整后该相关性消失。而将 BAR 作为分类变量时,未调整混杂因素前,Q4 组与颈动脉斑块的相关

性最强(P<0.001),且在调整年龄、性别、血压、血糖、血脂、用药史及合并病等混杂因素后,Q4组的相关性仍然存在(P<0.001),且这种相关性在不同性别、年龄及合并高血压、高脂血症、糖尿病的CHD患者群体中均存在。因此推测,BAR对颈动脉斑块的影响可能存在非线性关系或阈值效应。当BAR超过特定临界值(如Q4水平)时,其与斑块形成的关联可能独立于传统心血管危险因素;而作为连续变量时,其效应可能被混杂变量所影响。在不同的亚组分析中,将BAR作为分类变量时,以Q1组为参考,均是Q4组水平的BAR与

CHD 患者的颈动脉斑块之间的相关性更强。提示 BAR 越高,与 CHD 患者发生颈动脉斑块风险的相关性越强。 当将 BAR 作为分类变量时,以 Q1 组为对照,Q4 组水平的 BAR 与 CHD 患者混合型回声斑块之间的相关性更强。提示 BAR 越高,与影响 CHD 患者混合回声斑块风险的相关性越强。

高水平的 BAR 代表着高水平 BUN 与低水平 ALB。 首先, BUN 是肾功能的一个常见指标, 其水平升高除 了与肾功能损害或代谢紊乱有关,还可能通过诱导体 内的氧化应激反应,促进动脉粥样硬化的发生[17-19]。 有研究表明 BUN 可通过增加动脉内皮细胞中的活性氧 (reactive oxygen species, ROS)水平,进而损害内皮功能, ROS 的增多会灭活前列环素 I2 合酶(一种关键的内皮 特异性抗动脉粥样硬化酶),从而抑制内皮细胞的抗动 脉粥样硬化作用,促进颈动脉斑块的形成[30-31]。混合 回声斑块被认为是易损性斑块, 易损性斑块包含更多的 脂质类物质,容易破裂,稳定性差^[29]。ROS 在易损性 斑块的形成过程中起重要作用,自由基的存在可以氧化 和破坏细胞膜中的脂质和蛋白质的稳定性[32]。氧化应 激引发的炎症是斑块破坏的主要决定因素,血管的抗氧 化能力是评估斑块炎症活性和脆弱性的有利因素[33]。 ROS和内皮功能障碍在不稳定的斑块形成中均起到了关 键作用^[34]。其次,ALB的低水平则可能通过多途径加 速动脉粥样硬化的发展。ALB不仅是体内主要的胶体 渗透压维持因子, 低水平 ALB 还反映了全身性炎症反 应的存在, 而炎症正是动脉粥样硬化的一个重要驱动因 素^[21,35]。生理性低 ALB 水平可能导致血液黏度的增加, 破坏内皮功能,并降低血管的抗氧化能力,这种改变使 得血管更容易受到氧化应激的损伤,进一步促进易损性 颈动脉斑块的形成[36]。

已经有研究表明,斑块内出血是 CHD 的独立危险 因素^[5],会增加 CHD 患者的脑卒中风险^[3],从而造成 CHD 患者死亡率升高。因此,BAR 升高不仅可以反映肾脏功能和全身炎症的状态,还能作为心血管疾病发生和发展的预警指标^[14-16, 21],尤其在评估 CHD 患者颈动脉易损性斑块形成时具有重要意义。

本研究数据量相对较大,研究结果较有说服性。但本研究也存在局限性,BMI是 CHD 和颈动脉斑块的重要混杂因素,由于本研究中缺少较多 BMI 数据,因此未包含在模型中。再者,本研究是一项横断面研究,如果不考虑时间作为因素,很难得出因果结论,因此计划在未来的前瞻性研究中进一步探索这种相关性。

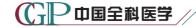
综上所述,本研究结果提示在 CHD 患者中,高水平的 BAR 患者,尤其是女性、中老年患者,需要更加关注颈动脉斑块的形成风险,应加强颈动脉斑块的筛查,以防 MACEs 发生。

作者贡献: 绳菁煜、刘凡凡负责设计试验、实施研究、撰写初稿; 马梅负责采集数据、分析/解释数据; 田霖、刘雨桐、刘凤敏采集数据、调查、执行操作; 高杉、于春泉负责对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费、技术或材料支持

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] NICOLAIDES A, PANAYIOTOU A, GRIFFIN M, et al. Arterial Ultrasound Testing to predict atherosclerotic cardiovascular events [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79 (20): 1969-1982. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.352.
- [2] SONG J W, PAVLOU A, XIAO J Y, et al. Vessel wall magnetic resonance imaging biomarkers of symptomatic intracranial atherosclerosis: a meta-analysis [J]. Stroke, 2021, 52 (1): 193-202. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.031480.
- [3] HUOR, YUANWZ, XUHM, et al. Investigating the association of carotid atherosclerotic plaque MRI features and silent stroke after carotid endarterectomy [J]. J Magn Reson Imaging, 2024, 60 (1): 138-149. DOI: 10.1002/jmri.29115.
- [4] FU J Z, DENG Y H, MA Y, et al. National and provincial-level prevalence and risk factors of carotid atherosclerosis in Chinese adults [J]. JAMA Netw Open, 2024, 7 (1): e2351225. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.51225.
- [5] BOS D, ARSHI B, VAN DEN BOUWHUIJSEN Q J A, et al. Atherosclerotic carotid plaque composition and incident stroke and coronary events [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77 (11): 1426– 1435. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.01.038.
- [6] YIN B Q, GUO Y H, LIU Y, et al. Molecular mechanism of Chuanxiong Rhizoma in treating coronary artery diseases [J]. Chin Herb Med, 2021, 13 (3): 396-402. DOI: 10.1016/ j.chmed.2021.03.001.
- [7] CHANG R W, TUCKER L Y, ROTHENBERG K A, et al. Incidence of ischemic stroke in patients with asymptomatic severe carotid stenosis without surgical intervention [J]. JAMA, 2022, 327 (20): 1974-1982. DOI: 10.1001/jama.2022.4835.
- [8] JIN X H, GAO S, ZHONG Y Y, et al. Traditional Chinese Medicine formula Wubi Shanyao Pills protects against reproductive aging by activating SIRT1/3 to reduce apoptosis [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318; 116976. DOI: 10.1016/j.jep.2023.116976.
- [9] ALIZARGAR J, BAI C H. Factors associated with carotid Intima media thickness and carotid plaque score in community-dwelling and non-diabetic individuals [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1): 21. DOI: 10.1186/s12872-018-0752-1.
- [10] CHEN J, ZHANG H M, YANG Y B, et al. Quercetin regulates vascular endothelium function in chronic renal failure via modulation of Eph/Cav-1 signaling [J] . Drug Dev Res, 2022, 83 (5): 1167-1175. DOI: 10.1002/ddr.21940.
- [11] JIANG H J, LI J, YU K, et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and blood urea nitrogen with incident coronary heart disease: the Dongfeng-Tongji cohort study [J] . Sci



- Rep., 2017, 7 (1): 9987. DOI: 10.1038/s41598-017-09591-6.
- [12] CHENG C W, LEE C W, CHIEN S C, et al. Serum albumin was associated with a long term cardiovascular mortality among elderly patients with stable coronary artery disease [J]. Acta Cardiol Sin, 2024, 40 (1): 87-96. DOI: 10.6515/ACS.202401_40(1).20230825A.
- [13] PENG X L, HUANG Y L, FU H F, et al. Prognostic value of blood urea nitrogen to serum albumin ratio in intensive care unit patients with lung cancer [J] . Int J Gen Med, 2021, 14: 7349–7359. DOI: 10.2147/IJGM.S337822.
- [14] SEVD1MBAS S, SATAR S, GULEN M, et al. Blood urea nitrogen/albumin ratio on admission predicts mortality in patients with non ST segment elevation myocardial infarction [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2022, 82 (6): 454-460. DOI: 10.1080/00365513.2022.2122075.
- [15] ZHAO D M, LIU Y L, CHEN S H, et al. Predictive value of blood urea nitrogen to albumin ratio in long-term mortality in intensive care unit patients with acute myocardial infarction: a propensity score matching analysis [J] . Int J Gen Med, 2022, 15: 2247-2259. DOI: 10.2147/IJGM.S349722.
- [16] LIN Z B, ZHAO Y P, XIAO L, et al. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a new prognostic indicator in critical patients with chronic heart failure [J] . ESC Heart Fail, 2022, 9 (2): 1360-1369. DOI: 10.1002/ehf2.13825.
- [17] FENG D Y, ZHOU Y Q, ZOU X L, et al. Elevated blood urea nitrogen-to-serum albumin ratio as a factor that negatively affects the mortality of patients with hospital-acquired pneumonia [J] . J Can Des Mal Infect De La Microbiol Med, 2019, 2019: 1547405. DOI: 10.1155/2019/1547405.
- [18] SHETTY B V, KULKARNI S V, NUCHHI S S. Study of blood urea nitrogen to serum albumin ratio and serum albumin alone in hospitalized patients of community acquired pneumonia [J] . J Assoc Physicians India, 2020, 68 (1): 88.
- [19] ALIREZAEI T, HOOSHMAND S, IRILOUZADIAN R, et al. The role of blood urea nitrogen to serum albumin ratio in the prediction of severity and 30-day mortality in patients with COVID-19 [J] . Health Sci Rep, 2022, 5 (3): e606. DOI: 10.1002/hsr2.606.
- [20] HUANG D, YANG H, YU H, et al. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio (BAR) predicts critical illness in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 4711-4721. DOI: 10.2147/IJGM.S326204.
- [21] YE L, SHI H M, WANG X W, et al. Elevated blood urea nitrogen to serum albumin ratio is an adverse prognostic predictor for patients undergoing cardiac surgery [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 888736. DOI: 10.3389/fcvm.2022.888736.
- [22] LIU Y J, LI Z, WANG X, et al. Effects of adjuvant Chinese patent medicine therapy on major adverse cardiovascular events in patients with coronary heart disease angina pectoris: a population-based retrospective cohort study [J]. Acupunct Herb Med, 2022, 2(2): 109-117. DOI: 10.1097/hm9.000000000000028.
- [23] 国务院办公厅关于改革完善全科医生培养与使用激励机制的意见[EB/OL].(2018-06-18)[2024-01-01]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2018-01/24/content_5260073.htm.

- [24] 国家慢性肾病临床医学研究中心,中国医师协会肾脏内科医师分会,中国急性肾损伤临床实践指南专家组.中国急性肾损伤临床实践指南 [J].中华医学杂志,2023,103(42):3332-3366.DOI: 10.3760/CMA.J.CN112137-20230802-00133
- [25] MA M, LIU Y J, WANG L C, et al. Relationship between monocyte-to-lymphocyte ratio as well as other leukocyte-derived ratios and carotid plaques in patients with coronary heart disease: a RCSCD-TCM study [J] . J Inflamm Res, 2022, 15: 5141-5156. DOI: 10.2147/JIR.S375759.
- [26] LI Z, CHENG Q, LIU Y J, et al. Low-/ high-density lipoprotein cholesterol ratio and carotid plaques in patients with coronary heart disease; a Chinese cohort study[J]. Lipids Health Dis, 2021, 20(1), 144. DOI: 10.1186/s12944-021-01575-w.
- [27] AL SHALABI L, SHAABAN Z, KASASBEH B. Data mining: a preprocessing engine [J] . J Comput Sci, 2006, 2 (9): 735– 739. DOI: 10.3844/jcssp.2006.735.739.
- [28] MA Y C, ZUO L, CHEN J H, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease [J] . J Am Soc Nephrol, 2006, 17 (10): 2937–2944. DOI: 10.1681/asn.2006040368.
- [29] VAN VEELEN A, VAN DER SANGEN N M R, HENRIQUES J P S, et al. Identification and treatment of the vulnerable coronary plaque [J]. Rev Cardiovasc Med, 2022, 23 (1): 39. DOI: 10.31083/j.rcm2301039.
- [30] D'APOLITO M, COLIA A L, MANCA E, et al. Urea memory: transient cell exposure to urea causes persistent mitochondrial ROS production and endothelial dysfunction[J]. Toxins, 2018, 10(10): 410. DOI: 10.3390/toxins10100410.
- [31] COLOMBO G, ALTOMARE A, ASTORI E, et al. Effects of physiological and pathological urea concentrations on human microvascular endothelial cells [J]. Int J Mol Sci, 2022, 24 (1): 691. DOI: 10.3390/ijms24010691.
- [32] VELPURI P, PATEL P, YAZDANI A, et al.Increased oxidative stress and decreased sirtuin-3 and FOXO3 expression following carotid artery intimal injury in hyperlipidemic yucatan microswine [J]. Cardiol Cardiovasc Med, 2024, 8 (1): 33-42. DOI: 10.26502/fccm.92920355.
- [33] YANG X, YANG X, LI Y, et al.Oxidative stress-mediated atherosclerosis: mechanisms and therapies [J].Frontiers in Physiology, 2017, 8600. DOI: 10.3389/fphys.2017.00600.
- [34] ALESSANDRA M, SARA S, MARCO D, et al. Atherosclerotic plaque instability in carotid arteries: miR-200c as a promising biomarker [J]. Clinical Science, 2018, 132 (22): 2423-2436. DOI: 10.1042/CS20180684.
- [35] GRADEL K O. Interpretations of the role of plasma albumin in prognostic indices; a literature review [J] J Clin Med, 2023, 12(19), 6132. DOI: 10.3390/jcm12196132.
- [36] ZHANG W J, FREI B. Albumin selectively inhibits TNF alpha-induced expression of vascular cell adhesion molecule-1 in human aortic endothelial cells [J] . Cardiovasc Res, 2002, 55 (4): 820-829. DOI: 10.1016/s0008-6363(02)00492-3.

(收稿日期: 2024-08-10; 修回日期: 2024-12-15) (本文编辑: 赵跃翠)